



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO SANITA' PUBBLICA VETERINARIA, SICUREZZA ALIMENTARE E
ORGANI COLLEGIALI PER LA TUTELA DELLA SALUTE
DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA
NUTRIZIONE

TAVOLO TECNICO OPERATIVO INTERDISCIPLINARE PER LA PROMOZIONE DELL'ALLATTAMENTO AL SENO

Roma, 17 febbraio 2014

Eparine a basso peso molecolare ed allattamento materno

E' stata sollevata da più parti la questione della liceità dell'allattamento al seno nelle puerpere sottoposte a trattamento con eparina a basso peso molecolare, che induce alcuni medici ginecologi-ostetrici a porre una controindicazione all'allattamento al seno. Per tale motivo è stato elaborato il seguente rapporto sul rischio lattazionale di queste categorie di farmaci.

Premesse farmacocinetiche e di sicurezza d'uso.

Le eparine a basso peso molecolare hanno appunto un peso molecolare inferiore all'eparina, ma ugualmente relativamente elevato (2000-10000 dalton). Questa dimensione impedisce a queste molecole (dalteparina, enoxaparina, tinzaparina) di passare dal compartimento plasmatico materno al latte in maniera significativa. La bassa biodisponibilità orale una volta entrata eventualmente nel latte permette di giudicare che l'assorbimento da parte del lattante realmente risulti minimo. Esiste uno studio condotto su 12 donne francesi che assumevano per 5 giorni dosi di 20-40 mg/die (Guillonau Arch Pediatr-France,1996) secondo il quale non si riscontrava nei lattanti una variazione di attività anti fattore-Xa.

Consigli da fonti autorevoli disponibili

ENOXAPARINA

- Il British National Formulary (BNF) for children 2010-2011 recita: "Allattamento materno: per effetto dell'alto peso molecolare di questi farmaci (ndt: eparine a basso peso molecolare) e dell'inattivazione gastrointestinale, il passaggio nel latte materno e l'assorbimento da parte del poppante sono verisimilmente trascurabili; tuttavia il produttore consiglia di evitarli".

- Il prof Thomas Hale, farmacologo di Amarillo, Texas nel suo libro di testo (2012) lo considera un farmaco L3, cioè moderatamente sicuro in corso di allattamento (in una scala che parte da L1 Safest, L2 safer, L3 moderately safe, L4 possibly hazardous, L5 contraindicated).
- Il sito TOXNET (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search>), sotto sito LACTMED della Libreria di Medicina del Governo USA, aggiornato al 2010 fornisce la stessa valutazione: *Summary of Use during Lactation*: Limited information indicates that maternal enoxaparin in doses up to 40 mg daily do not to cause any adverse effects in breastfed infants. Because its large molecular weight of 2000 to 8000 daltons, enoxaparin would not be expected to be excreted into breastmilk or to be absorbed from breastmilk by the infant. No special precautions are required.

DALTEPARINA

- In uno studio di 15 puerpere in media 5-7 gg dopo un TC i livelli materni plasmatici e del latte dopo 3-4 h dal trattamento sottocutaneo di 2500 UI risultavano bassi (plasmatici: 0.074-0.308 IU/mL; del latte: <0.037 IU/mL)(Richter, Br J Clin Pharmacol 2001). Il rapporto di concentrazione latte/plasma è basso e pari a 0.025-0.224. La dose stimata che un lattante potrebbe assumere è di 5.5 IU/kg/die. L'assorbimento col latte è trascurabile. E' possibile peraltro che dopo la montata latte le concentrazioni del farmaco risultino ancora inferiori.
- Per Hale (2012): L2
- BNF for children 2010-2011: idem come sopra.
- Dal sito TOXNET, LACTMED: *Summary of Use during Lactation*: Because of the low levels of dalteparin in breastmilk and its large molecular weight of 2000 to 9000 daltons, amounts ingested by the infant are small and it would not be expected to be absorbed from breastmilk by the infant. No special precautions are required.

TINZAPARIN

- Dal sito TOXNET-LACTNET: *Summary of Use during Lactation*: Although tinzaparin has not been studied, other low molecular weight heparins (e.g., dalteparin, enoxaparin) are not excreted into breastmilk in clinically relevant amounts. Because there is no published experience with tinzaparin during breastfeeding, an alternate drug may be preferred, especially while nursing a newborn or preterm infant.
- Hale (2012): L3.
- BNF for children 2010-2011: idem come sopra.

Comportamento professionale consigliato

- Il fatto che sul foglietto illustrativo il produttore ne vieta l'uso in corso di allattamento al seno, implica che questa *informazione vada comunicata alla madre*, anche se comprensibilmente può sollevare qualche preoccupazione, che cercheremo di fugare.

- Allo stesso tempo si potrà *rassicurare la madre*. Infatti sulla base dei pur limitati dati farmacocinetici e clinici in nostro possesso l'uso delle eparine a basso peso molecolare è compatibile con l'allattamento al seno.
- Di fronte ai benefici certi per madre e bambino della nutrizione con latte materno, *i rischi ipotetici*, non documentati dell'uso delle eparine a basso peso molecolare in corso di allattamento materno *non vanno enfatizzati*.
- Si tratta di valutare quindi il rapporto costi/benefici, che è a favore dei secondi, superando un approccio pregiudizialmente penalizzante l'allattamento al seno.
- Così facendo si avrà dato l'informazione corretta, che consenta alla donna di partecipare ad una scelta di salute (consenso informato verbale).
- Il timore di conseguenze medico legali non deve condizionare i nostri consigli, se dettati da scienza e coscienza, anche se resta il problema che le autorità sanitarie facciano correggere al produttore le informazioni incomplete o scorrette dei foglietti illustrativi dei farmaci, in particolare delle eparine a basso peso molecolare.

Bibliografia.

1. Guillonnet M, de Crepy A, Aufrant C et al. [Breast-feeding is possible in case of maternal treatment with **enoxaparin**]. Arch Pediatr (Paris). 1996;3:513-4.
2. Richter C, Sitzmann J, Lang P, Weitzel H, Huch A, Huch R. Excretion of low molecular weight heparin in human milk. Br J Clin Pharmacol. 2001 Dec;52(6):708-10.
3. Hale T. Medications and mothers'milk. 15th Edition. Hale Publishung, Amarillo, 2012